

PÁLYÁZATI ZÁRÓJELENTÉS

OTKA – Posztdoktori Alaputatási Pályázat

Témavezető: *Dr. Karosi Tamás, egyetemi tanársegéd, DE OEC, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika*

A pályázat címe: *Halláscsökkenést okozó közép- és belsőfülbetegségek etiopathogenezisének vizsgálata – otopathológiai regiszter létrehozása*

A pályázat azonosítója: *OTKA PD75371*

I. ELŐREHALADÁSI JELENTÉS

Időszak: *2008. 10. 01. – 2009. 09. 30.*

Tudományos és projektfenntartási eredmények a fenti időszakban:

I/1. A Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán kórszövettani laboratóriumot alakítottunk ki, melyet korszerű berendezésekkel (cryomicrotóm, mikroszkóp, kamrea, számítógépes archivációs rendszer, elszívóberendezés) szereltünk fel. A laboratórium alkalmassá vált a hagyományos szövettani festések és az immunfluoreszcens-immunhisztokémiai vizsgálatok kivitelezésére is.

I/2. Az országos- és helyi, egyetemi tudományos együttműködést a pályázatban foglaltak szerint folytattuk. Az együttműködés során a hazai orvosegyetemek fül-orr-gége klinikáiról folyamatosan gyűjtöttük a műtét során eltávolított stapes és kontroll csontmintákat, valamint vérmintákat. A molekuláris biológiai vizsgálatok a DE OEC, Orvosi Mikrobiológiai Intézetében valósultak meg.

I/3. Megkezdtuk az otopathológiai regiszter szerkesztését és összeállítását. Az internetes domain-t www.earpathology.eu címen lefoglaltuk.

I/4. Működtetjük és folyamatosan bővítjük a humán temporális csontbankot. A DE OEC, Patológiai Intézetéből folyamatosan gyűjtjük a 24 órán belül hozzáférhető temporalis csontokat, melyeket szövettani vizsgálatra készítünk elő, dekalcinálunk és

fixálunk. Az egyedi adatokat és az általános- valamint fülészeti kórelőzményeket elektronikusan archiváljuk.

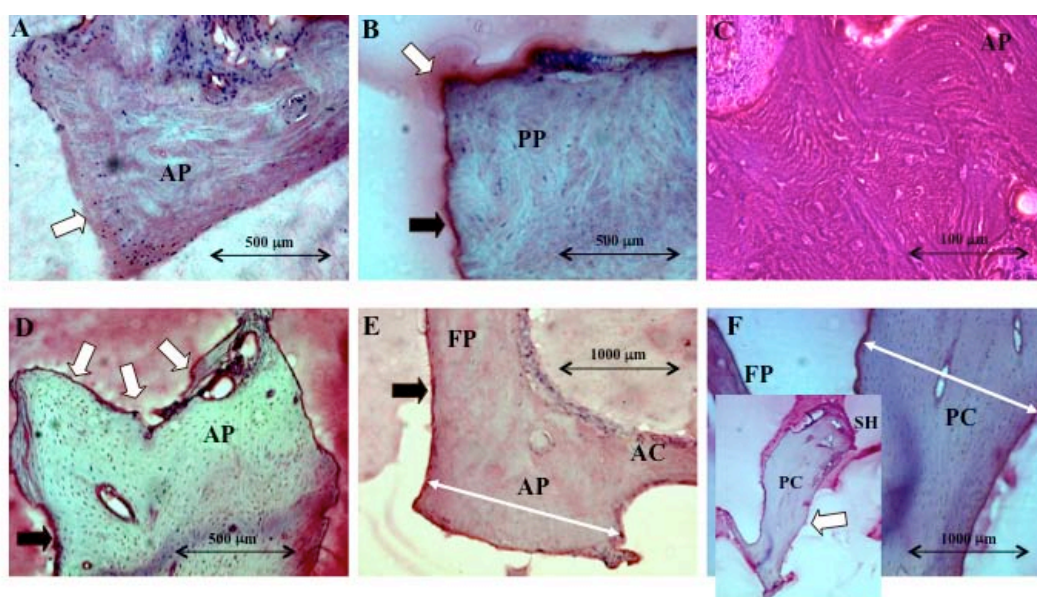
I/5. Dr. Karosi Tamás témavezető, részben az OTKA PD75371 pályázat támogatása révén a DE OEC, Klinikai Kutatások Doktori Iskola (<http://www.kodi.dote.hu/>) akkreditált oktatója lett.

I/6. Eredményeinket számos hazai és nemzetközi fórumon, szaklapban mutattuk be és publikáltuk.

I/7. Otopathológiai eseteinket rendszerezve több esetbemutatót, kórszövettani esetismertetést végeztünk.

I/8. Kutatócsoportunkhoz 2 ÁOK hallgató csatlakozott TDK munkát végezve.

I/9. Rendszereztük és leírtuk a nem-otosclerosis stapes fixációk kórszövettanát. A tudományos köztudatba bevezettük a fenti elnevezést, hangsúlyozva, hogy a stapedectomiák, stapedotomiák mintegy 20-25%-a nem otosclerosis miatt történik. Tekintettel arra, hogy az otosclerosis és a nem-otosclerosis stapes fixációk műtétechnikai vonatkozásai és hosszú távú prognózisuk jelentősen különböznek, a két entitás műtét előtti elkülönítése alapvető fontosságú.

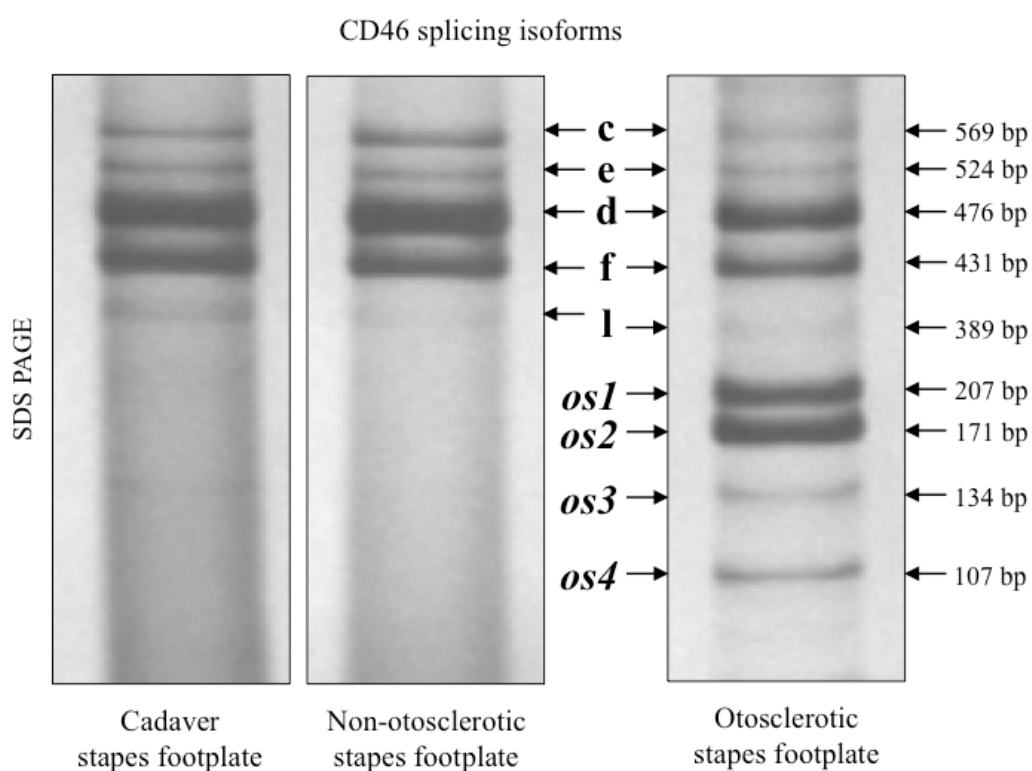


Ábra. Nem-otosclerosis stapes fixáció: annuláris kalcifikáció (Otol Neurotol, 2009)

I/10. Elvégeztük az otosclerosisos- és a nem-otosclerosisos stapes fixációk országos szintű audiológiai jellemzését.

I/11. Meghatároztuk az otosclerosisosra jellemző cytokinek (TNF-alfa, OPG) expressziós szintjét és eloszlási mintázatát. Vizsgálataink az aktív otosclerosis jövőbeni anti-cytokin kezeléséhez szükségesek.

I/12. Otosclerosis esetén 4 új CD46 (kanyaróvírus receptor) variáns jelenlétét írtuk le. Ezen megfigyelések alapul szolgálhatnak az otosclerosis genetikai modelljének kialakításához. Az új variánsokat a PubMed génbankjában is regisztráltuk.



Ábra. Otosclerosis-specifikus CD46 splicing variánsok: *os1*, *os2*, *os3* és *os4*.

(*The Laryngoscope*, 2008)

II. ELŐREHALADÁSI JELENTÉS

Időszak: 2009. 10. 01. – 2010. 09. 30.

Tudományos és projektfenntartási eredmények a fenti időszakban:

II/1. A Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán kórszövettani laboratóriumot alakítottunk ki, melyet folyamatosan működtetve lehetőség nyílt az egyetlen hazai temporális csontbank létrehozására. Jelenleg 1192 emberi stapes mintát és 148 darab emberi temporális csontot tartalmaz a szövetbankunk.

II/2. Az országos és helyi, egyetemi tudományos együttműködést a pályázatban foglaltak szerint folytatjuk.

II/3. Létrehoztuk az otopathologiai regisztert, melyet www.earpathology.eu címen működtetünk, folyamatosan fejlesztünk és bővítünk. A regiszter anyagait a TOK és az ÁOK graduális képzésben valamint a fül-orr-gégész szakorvosjelöltek posztgraduális képzésében is felhasználjuk.

II/4. Működtetjük és folyamatosan bővítjük a temporális csontbankot.

II/5. Eredményeinket számos hazai és nemzetközi fórumon, szaklapban mutattuk be és publikáltuk.

II/6. Otopathologiai eseteinket rendszerezve több esetbemutatót, kórszövettani esetismertetést végeztünk.

II/7. Kutatócsoportunkhoz 2 ÁOK hallgató csatlakozott TDK munkát végezve. Ennek eredményeképp a 2009. évi helyi Tudományos Diákköri Konferencián a Morfológia patomorfológia szekcióban két TDK előadás hangzott el. A témavezető egyben a TDK hallgatók témavezetője is. Az előadásokat a DE OEC TDT pályamunkaként elfogadta.

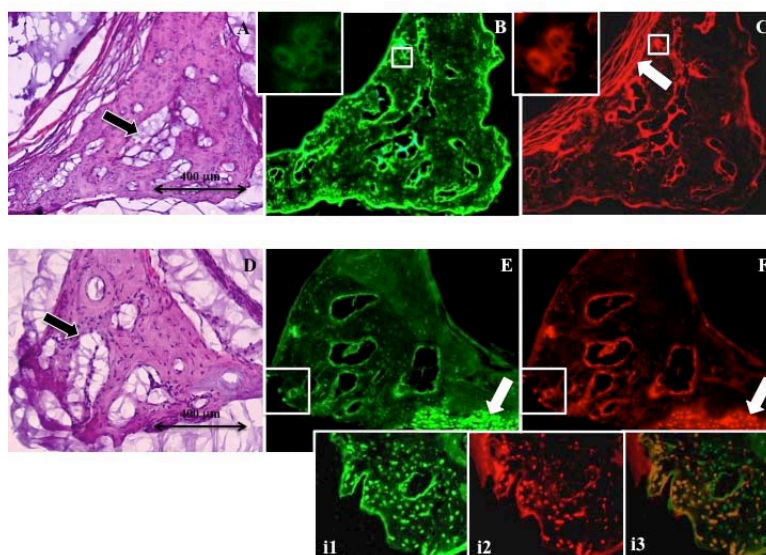
II/8. A DE OEC Kapcsolat Napja 2010 rendezvénysorozat keretében szimpóziumot szerveztünk „Aktualitások az otosclerosisos stapes fixációk etiopathogenezisében,

sebészi- és gyógyszeres kezelésében” címmel. A szimpózium létrejöttét az OTKA PD75371 pályázat is támogatta.

II/9. A nem-otosclerosis stapes fixációk kórszövettanának és klinikai jellemzőinek további elemzése mellett, folytattuk az otosclerosis- és a nem-otosclerosis stapes fixációk országos szintű audiológiai jellemzését.

II/10. Meghatároztuk az otosclerosisra jellemző cytokinek expressziós szintjét és eloszlási mintázatát. Vizsgálataink az aktív otosclerosis jövőbeni anti-cytokin kezeléséhez szükségesek.

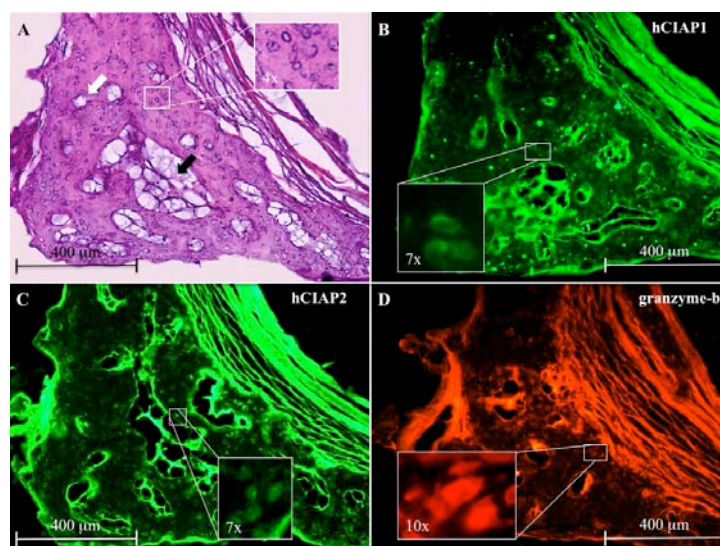
II/11. Feltérképeztük az I-es és II-es típusú tumor nekrosis faktor-alfa receptorok (TNFRI/II) eloszlási és expressziós mintázatát az otosclerosis és a nem-otosclerosis emberi stapes talpakban.



Ábra. A TNFRI (zöld) és a TNFRII (piros) expressziója aktív otosclerosis esetén.

(*Otol Neurotol*, 2009)

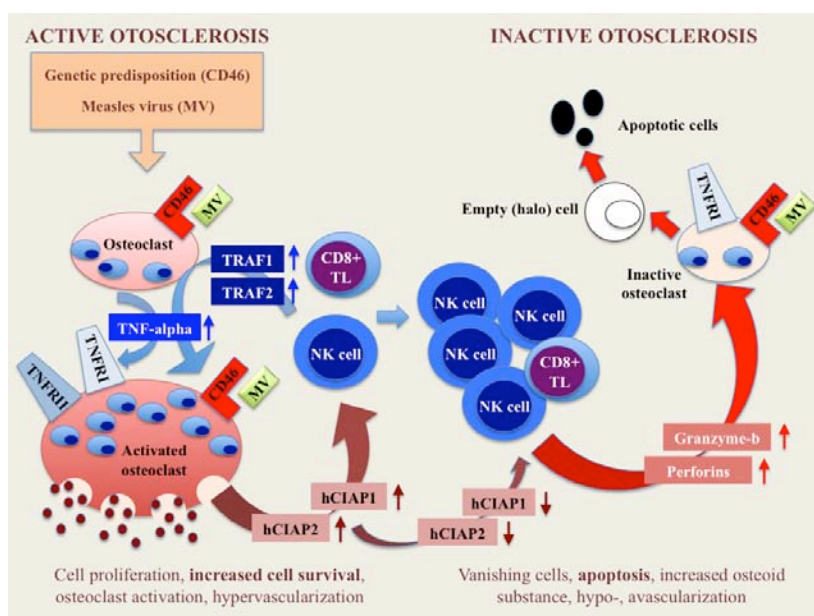
II/12. Kimutattuk, hogy az apoptózis fontos szerepet játszik az otosclerosis pathogenezisében, különösen az egyes szövettani és klinikai stádiumok közötti átmenetben. Feltérképeztük az apoptózis szabályozásában kiemelkedő szerepet játszó fehérjék (hCIAP1, hCIAP2, granzyme-b) expressziós mintázatát az otosclerosis különböző stádiumaiban.



Ábra. Apoptosis-specifikus szabályozó fehérjék expressziója otosclerosisban.

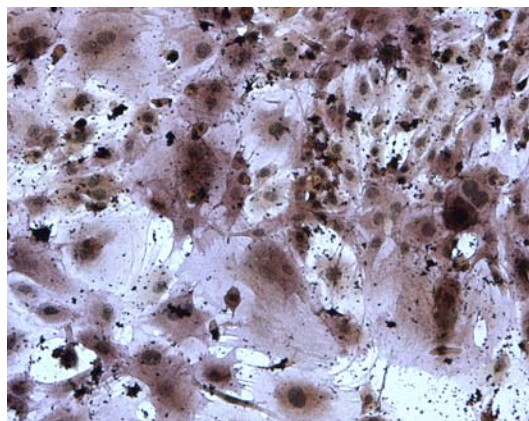
(*Otol Neurotol*, 2010)

II/13. A különböző csontspecifikus cytokinek expressziójának ismeretében létrehoztuk az otosclerosist kísérő szenzorineurális halláscsökkenés (SNHL) in vitro modelljét.



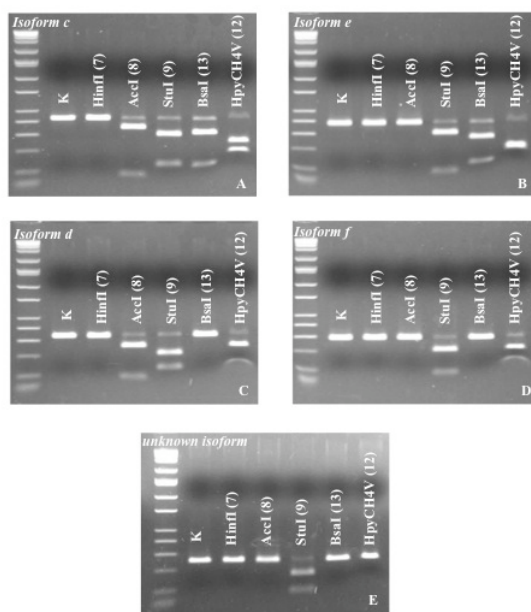
Ábra. Az otosclerosisos csontátépülés egyszerűsített cytokin-modellje. (*Otol Neurotol*, 2010)

II/14. Az otosclerosisos stapes talpából szövettenyészeteket hoztunk létre, melyekben közvetlenül vizsgálhatjuk az otosclerosisos csontátépülés során zajló pathológiás jelátviteli folyamatokat.



Ábra. Otosclerosisos szövettenyészet – alkalikus-foszfátáz reakció.

II/15. Otosclerosis esetén 4 új CD46 (kanyaróvírus receptor) variáns jelenlétét írtuk le. Ezek elemzését restrikciós módszer és szekvenálás segítségével is elvégeztük.



Ábra. Az otosclerosis-specifikus CD46 variánsok restrikciós analízise. (EAORL, 2010)

III. ELŐREHALADÁSI JELENTÉS

Időszak: 2010. 10. 01. – 2011. 10. 31.

Tudományos és projektfenntartási eredmények a fenti időszakban:

III/1. A DE OEC, Fül-Orr-Gégészeti Klinika 2010. évi felújítása során az addig meglévő kutatólaboratórium súlyos károkat (beázás, penészedés) szenvedett, melynek következtében a teljes bútorzat megsemmisült, a számítástechnikai eszközök és bizonyos laboratóriumi állóeszközök helyrehozhatatlan meghibásodásokat szenvedtek. Az OTKA PD75371 pályázat támogatásával a bútorzatot részben lecseréltük. Más pályázatok támogatásával az állóeszközök és számítógépek beszerzése illetve pótlása megtörtént.

III/2. A pályázó 3 új laboratóriumi helységet alakított ki. Létrehozott egy komplett szövettani labort, amely laminar-flow-val, krisztáttal, vízfürdővel, számos laboratóriumi állóeszközzel és teljes digitális archiválásra alkalmas fluoreszcens mikroszkópos rendszerrel van felszerelve. A pályázó ebbe a laborba beszerzett egy sztereomikroszkópot is, amely a szövettani metszetek és anyagok orientációja során nyújt alapvető segítséget. A pályázó berendezett egy a PhD hallgatók elhelyezését szolgáló irodát, amelyet bútorzattal, számítógéppel és a tudományos kutatások eredményeinek archiválására alkalmas berendezésekkel szerelt fel. Harmadik helyiségként, a pályázó létrehozott egy állatműtőt, amelyben operációs mikroszkóp, videolánc, sterilizátor, germicid lámpa, fűró, kézíműszerek, operációs asztal és tárolóegységek kaptak helyet.

III/3. A Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán működő kórszövettani laboratóriumot folyamatosan működtetve fenntartjuk az egyetlen hazai temporális csontbankot. Jelenleg 1543 emberi stapes mintát és 192 darab emberi temporális csontot tartalmaz a szövetbankunk.

III/4. Az országos és helyi, egyetemi tudományos együttműködést a pályázatban foglaltak szerint folytatjuk.

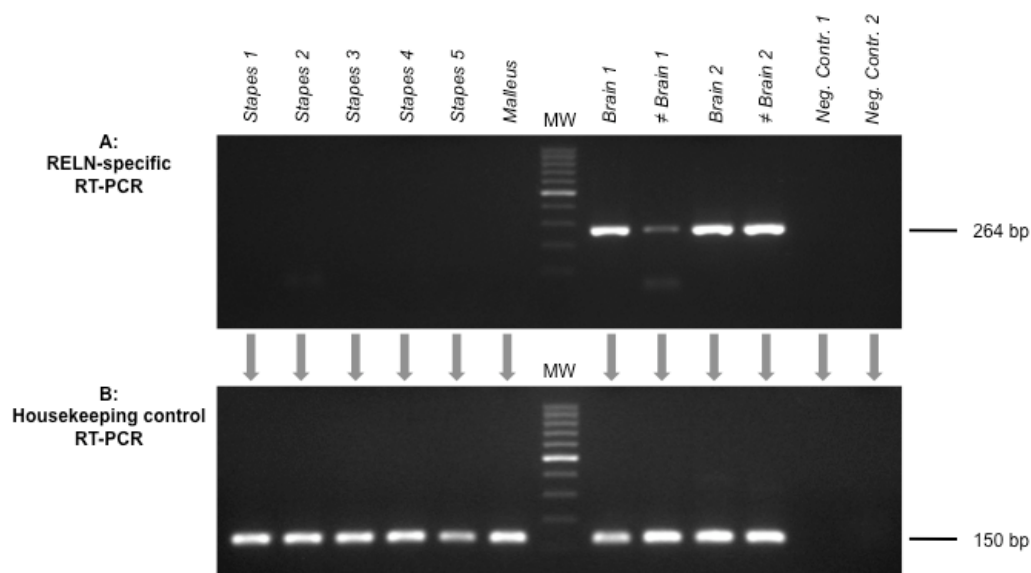
III/5. Fenntartjuk az otopathologiai regisztert, melyet www.earpathology.eu címen működtetünk, folyamatosan fejlesztünk és bővítünk. A regiszter anyagait a TOK és az ÁOK graduális képzésben valamint a fül-orr-gégész szakorvosjelöltek posztgraduális képzésében is felhasználjuk.

III/6. Eredményeinket számos hazai és nemzetközi fórumon, szaklapban mutattuk be és publikáltuk. Otopathologiai eseteinket rendszerezve több esetbemutatót, kórszövettani esetismertetést végeztünk.

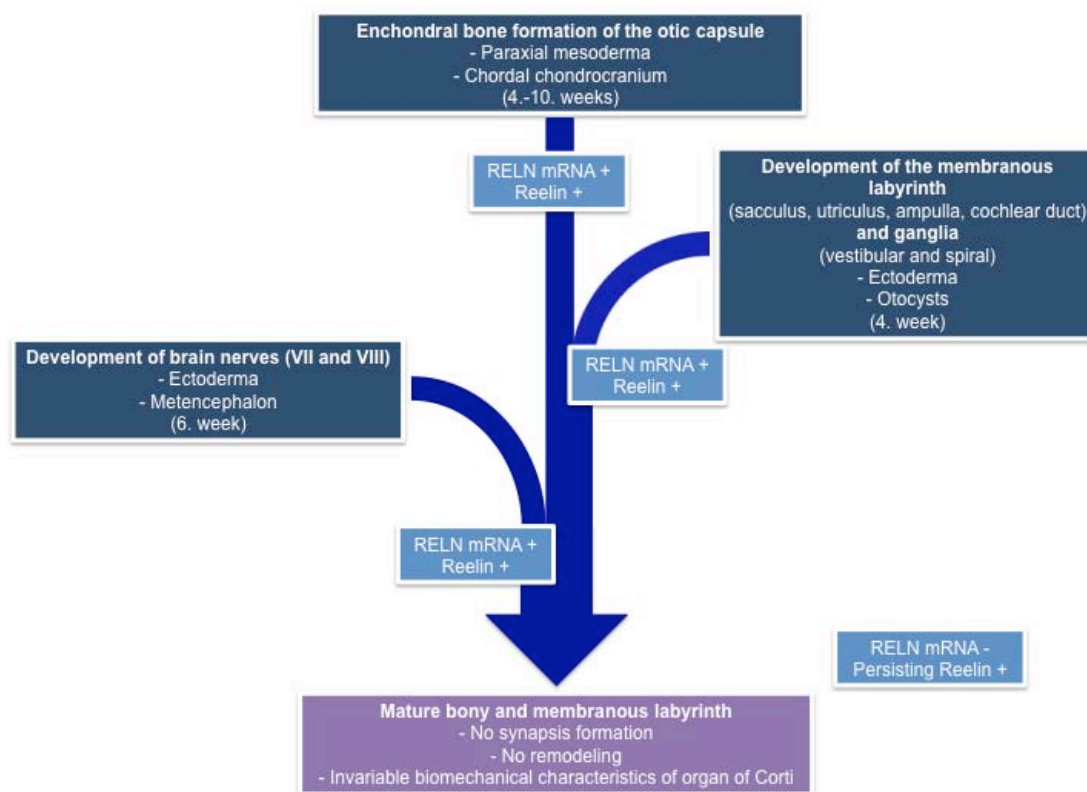
III/7. Kutatócsoportunkhoz 1 molekuláris biológus hallgató csatlakozott TDK munkát végezve. Ennek eredményeképp a 2010. évi helyi Tudományos Diákköri Konferencián a Morfológia patomorfológia szekcióban 1 TDK előadás hangzott el. A témavezető egyben a TDK hallgató témavezetője is. Az előadást a DE OEC TDT pályamunkaként elfogadta.

III/8. A pályázó 2011-ben nemzetközi együttműködést indított el az Antwerpeni Egyetem Orvosi Genetikai Intézetével (Guy van Camp, Isabelle Schrauwen), melynek keretében az otosclerosis etiopathogenezisében potenciális szerepet játszó gének polimorfizmusát kívánjuk vizsgálni.

III/9. Meghatározzuk a RELN és reelin otosclerosisban tapasztalható expressziós szintjét és mintázatát. Eredményeinkkel megcáfoltuk a más kutatócsoportok által megállapított etiopathogenetikai összefüggést a RELN/reelin rendszer expressziója és az otosclerosis között.



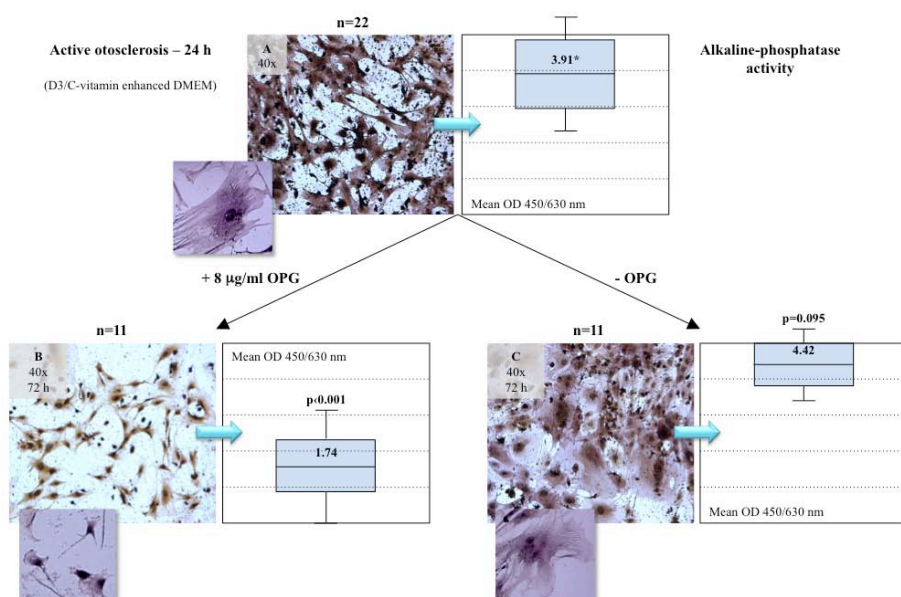
Ábra. A reelin mRNA expressziója otoscleroticus stapes talpakban, agyszövetben és kontroll csontmintákban. (EAORL, 2011)



Ábra. Az ellentmondásos reelin/RELN expresszió modellje otosclerosisban. (EAORL, 2011)

III/10. Megállapítottuk, hogy az otosclerosis szövettani- és klinikai aktivitási stádiumainak átmenetében, molekuláris szinten jelentős szerepet kap az apoptózis illetve az apoptózis mellett zajló gyulladásos folyamat. Eredményeink felvetik a korai stádiumú otosclerosis kezelésében a biológiai terápia (anti-TNF-alfa antitest) szerepét. Az ezirányú együttműködést megkezdjük a DE OEC Reumatológiai Tanszékével.

III/11. Az otosclerosis stapes talpából szövettenyészeteket hoztunk létre, melyekben közvetlenül vizsgálhatjuk az otosclerosis csontátépülés során zajló patológiás jelátviteli folyamatokat. A szövettenyészetekben meghatároztuk az osteoprotegein expressziós szintjét, melyet összevetettünk az otosclerosis szövettani aktivitásával. Megállapítottuk, hogy a szövettenyészetekhez külsőleg adagolt anti-TNF-alfa az aktív osteoclastokban jelentős osteocyt- és osteoblast irányú differenciálódást képes kiváltani. Ez az eredmény szintén csatlakozik az előző pontban részletezett klinikai alkalmazáshoz.

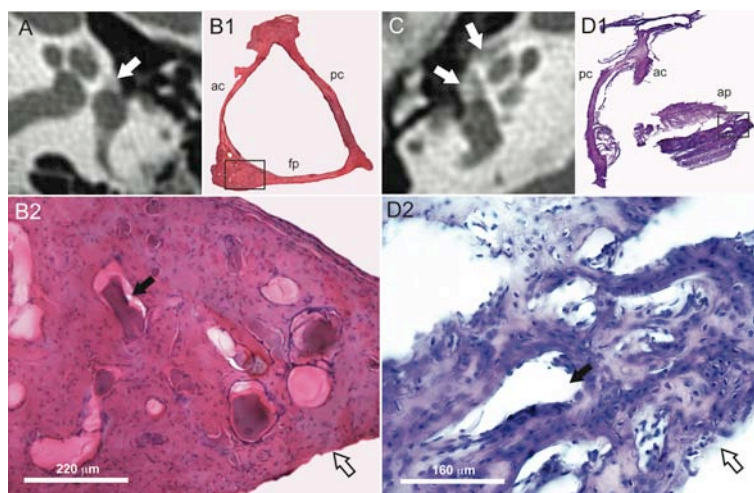


Ábra. Otosclerosis osteoclast tenyészetek külső OPG adagolásra adott válasza. (EAORL, 2011)

III/12. Meghatározzuk az I-es típusú kollagén alléljeinek (COL1A1 és A2) otosclerosisban tapasztalható expressziós szintjét és mintázatát. Eredményeinkkel megcáfoltuk a más kutatócsoportok által megállapított etiopathogenetikai összefüggést a COL1A1/A2 allélek kóros expressziója és az otosclerosis között.

III/13. Meghatároztuk a csont morfogenetikus fehérjék (BMP, Bone Morphogenetic Protein) otosclerosisban tapasztalható expressziós szintjét és mintázatát. Eredményeink alapján megállapítható, hogy az otosclerosis gócok kialakulásában az oticus capsula középső rétegében található embrionális porcszigetek reaktiválódása játszik szerepet.

III/15. Elvégeztük a klinikailag stapes fixációnak bizonyult betegek preoperatív HRCT leleteinek, audiometriai adatainak és szövettani eredményeinek korrelációs vizsgálatát. Eredményeink alapján meghatároztuk a HRCT otosclerosisban tapasztalható szenzitivitási és specifikitási értékeit. Meghatároztuk, hogy a HRCT által igazolt betegség kiterjedés mennyiben korrelál az otosclerosisban tapasztalt csontlég köz és szenzoreurális halláscsökkenés súlyosságával.



Ábra. HRCT és szövettani leletek aktív otosclerosis esetén. (*The Laryngoscope* 2011)

Tudománymetriai adatok:

Az OTKA PD75371 pályázat támogatása révén a pályázó 2010-es adatok alapján számított összesített impakt faktora **43.953** (ISI web of science), citációs indexe **150**, ebből független **83** (Scopus adatbázis).

További tervek:

Az OTKA PD75371 pályázat támogatása révén a pályázó tudományos munkája jelentős lendületet nyert. A pályázat befejezése mellett a pályázó újabb OTKA pályázat (NF) benyújtását tervezi. A pályázó aktív oktatói és kutatói tevékenységét a jövőben is folytatni kívánja a DE OEC alkalmazottjaként. Kutatási érdeklődését a fülészet és a rinológia egyéb területeire is ki kívánja terjeszteni.

Az OTKA PD75371 pályázat támogatásával létrejött publikációk jegyzéke:

Könyvfejezet:

1. Szalmás A., Kónya J., Sziklai I., **Karosi T.** Detection and identification of CD46 splicing variants by nested RT-PCR. *Methods in Molecular Biology, Humana Press-Springer edition, 2nd edition of RT-PCR Protocols*, 2010; 630:83-95. Editor: Nicola King, Darussalam, Brunei (Indexed for Pubmed)

Magyar nyelvű folyóiratokban megjelent közlemények:

1. **Karosi T.**, Z. Szabó L., Petkó M., Sziklai I. Háromszárú, otosclerosisos stapes és arteria stapediaлис persistens együttes előfordulása. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2008; 54(4): 231-235.
2. **Karosi T.**, Csomor P. Szalmás A., Pytel J., Jóri J., Liktör B., Z. Szabó L., Kónya J., Petkó M., Sziklai I. Új, betegségspecifikus CD46 variánsok: az otosclerosisos csontátépülés genetikai alapja. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2009; 55(1):12-19.
3. **Karosi T.**, Csomor P., Petkó M., Liktör B., Z. Szabó L., Pytel J., Jóri J., Sziklai I. A nem otosclerosisos stapes fixációk kórszövettana. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2009; 55(3):125-133.
4. **Karosi T.**, Tóth Á., Csomor P., Sziklai I. Differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó, retrochoanális orrpolyp. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2009; 55(4):211-215.
5. Csomor P., Szalmás A., Kónya J., Sziklai I., **Karosi T.** Az otosclerosisra jellemző CD46 variánsok molekuláris biológiai jellemzése. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2010; 56(1):19-27.
6. Csomor P., Sziklai I., Pytel J., Jóri J., Z. Szabó L., Liktör B., **Karosi T.** A TNF-alfa receptor expresszió összefügg az otosclerosis szövettani aktivitásával. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2009; 55(4):176-184.
7. Csomor P., **Karosi T.**, Liktör B., Z. Szabó L., Pytel J., Jóri J., Sziklai I. Otosclerosis: a sejt-túlélés és az apoptózis szabályozásának zavara. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2010; 56(2):72-80.
8. **Karosi T.**, Csomor P., Szekanecz Z., Sziklai I. Az otosclerosis etiopathogenezeise. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2010; 56(4):218-234.
9. **Karosi T.**, Bidiga L., Német T., Sziklai I. A parapharyngealis tér és a fossa pterygopalatina pleomorph adenomája (esetismertetés). *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2011; 57(2):19-23.
10. **Karosi T.**, Soós Gy., Opauszki A., Sziklai I. A gége malignus fibrosus histiocytomája (esetismertetés). *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2011; 57(3):35-39.
11. Bajor B., **Karosi T.**, Batta T.J., Sziklai I. Hallójárat atresia Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser szindrómával. *Fül-Orr-Gégegyógyászat* 2011; megjelenés alatt.

Nemzetközi folyóiratokban megjelent közlemények:

1. **Karosi T.**, Szalmás A., Csomor P., Kónya J., Petkó M., Sziklai I. Disease associated novel CD46 splicing variants and pathologic bone remodeling in otosclerosis. *Laryngoscope* 2008;118(9):1669-1676. **(IF: 1.73).**
2. **Karosi T.**, Z. Szabó L., Petkó M., Sziklai I. Otosclerotic stapes with three crura and persisting stapedia artery. *Otol Neurotol* 2008;29(7):1043-1044. **(IF: 1.435)**
3. Sziklai I., Batta J.T., **Karosi T.** Otosclerosis: an organ specific inflammatory disease with sensorineural hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2009; 266(11):1711-1718. **(IF: 1.167).**
4. **Karosi T.**, Csomor P., Petkó M., Liktó B., Z. Szabó L., Pytel J., Jóri J., Sziklai I. Histopathology of non-otosclerotic stapes fixations. *Otol Neurotol*, 2009; 30(8):1058-1066. **(IF: 1.42)**
5. **Karosi T.**, Szekanecz Z., Sziklai I. Otosclerosis: an autoimmune disease? *Autoimm Rev*, 2009; 9(2):95-101. **(IF: 6.368)**
6. Csomor P., Sziklai I., **Karosi T.** TNF-alpha receptor expression correlates with histological activity of otosclerosis. *Otol Neurotol*, 2009; 30(8):1131-1137. **(IF: 1.42)**
7. Csomor P., Szalmás A., Kónya J., Sziklai I., **Karosi T.** Restriction analysis of otosclerosis-associated CD46 splicing variants. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2010; 267(2):219-226. **(IF: 1.167).**
8. **Karosi T.**, Rácz T., Szekanecz É., Tóth Á., Sziklai I. Recurrent laryngeal nerve paralysis due to subclinical Lyme borreliosis. *JLO*, 2010; 124:336-338. **(IF: 0.7)**
9. Csomor P., Sziklai I., Liktó B., Z. Szabó L., Pytel J., Jóri J., **Karosi T.** Otosclerosis: disturbed balance between cell survival and apoptosis. *Otol Neurotol*, 2010; 31(6):867-874. **(IF: 1.42)**
10. **Karosi T.**, Sziklai I. Etiopathogenesis of otosclerosis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2010; 267(9):1337-1349. **Review (IF: 1.167)**
11. **Karosi T.**, Csomor P., Szalmás A., Petkó M., Kónya J., Sziklai I. Osteoprotegerin expression and sensitivity in otosclerosis with different

- histological activity. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2011; 268(3):357-365. **(IF: 1.214)**
12. Csomor P., Sziklai I., **Karosi T.** Controversies in RELN/reelin expression in otosclerosis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2011; accepted in press **(IF: 1.214)**
13. Tóth L., Csomor P., Sziklai I., **Karosi T.** Biofilm detection in chronic rhinosinusitis by combined application of hematoxylin-eosin and Gram staining. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2011; 268(10):1455-1462. **(IF: 1.214)**
14. **Karosi T.** Genetics of otosclerosis: current research and opinions. *Otorinolaringologia (Italica)*, 2011; 61(2):23-39. **(Indexed for Excerpta Medica – Embase).**
15. **Karosi T.**, Csomor P., Szekanecz Z., Sziklai I. Otosclerosis-specific measles virus receptor (CD46) isoforms. (*The Israel Medical Association Journal* – accepted in press **(IF: 0.953)**)
16. Csomor P., Liktó B., Liktó B., Szekanecz Z., Sziklai I., **Karosi T.** Expression of bone morphogenetic protein 2, 4, 5 and 7 correlates with histological activity of otosclerotic foci. *Acta Otolaryngologica* – accepted in press **(IF: 1.21)**
17. Csomor P., Liktó B., Liktó B., Sziklai I., **Karosi T.** No evidence for disturbed COL1A1 and A2 expression in otosclerosis. *European Archives of Otorhinolaryngology* – accepted in press **(IF: 1.214)**
18. **Karosi T.**, Csomor P., Sziklai I. TNF-alpha receptor expression correlates with biofilm presence and mucosal changes in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *The Laryngoscope* – accepted in press **(IF: 2.12)**
19. **Karosi T.**, Csomor P., Sziklai I. Correlations between HRCT, hearing thresholds and histological findings in stapes fixation. *The Laryngoscope* – accepted in press **(IF: 2.12)**

Poszterek és előadások:

1. **Karosi T.** Sziklai. Az otosclerosis halláscsökkenés szerológiai diagnózisa – fülészeti adatbázis létrehozása. *Fül-Orr-Gége Orvosok Egyesületének Debreceni Tudományos Ülése*. Debrecen, 2008.
2. **Karosi T.**, Sziklai I. Preoperative audiologic evaluation of otosclerotic and non-otosclerotic stapes fixations. *II. International Politzer Society Meeting on Stapes Surgery and Otosclerosis*. Biarritz, Franciaország, 2008.
3. **Sziklai I.**, Karosi T. Otosclerosis. An organ specific inflammatory disease with sensorineural hearing loss. *II. International Politzer Society Meeting on Stapes Surgery and Otosclerosis*. Biarritz, Franciaország, 2008.
4. **Karosi T.**, Sziklai I. A különböző típusú stapes fixációk audiológiai differenciáldiagnózisa. *Magyar Fül-Orr-Gége Orvosok Egyesületének, Audiológiai Vándorgyűlése*. Miskolc, 2008.
5. **Karosi T.**, Csomor P., Petkó M., Z. Szabó L., Liktör B., Pytel J., Jóri J., Sziklai I. A nem-otosclerosis stapes fixációk kórszövettana. *A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete, 40. Nemzeti Nagygyűlése*. Siófok, 2008.
6. Csomor P., Szalmás A., Kónya J., Petkó M., Sziklai I., **Karosi T.** Betegség asszociált CD46 izoformák, és az otosclerosis kóros csontremodelláció kapcsolata. *A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete, 40. Nemzeti Nagygyűlése*. Siófok, 2008.
7. Sziklai I., **Karosi T.** Otosclerotic foci with embryonic origin. *International Congress of Collegium Europicum Otorhinolaryngologicum*, Berlin, 2008.
8. Sziklai I., **Karosi T.** Otosclerosis and inflammation – a possible cause of sensorineural hearing loss. *World congress of ENT societies*. Sao Paulo, Brazília, 2009.
9. Csomor P., Sziklai I. **Karosi T.** TNF-alpha receptor expression correlates with histological activity of otosclerosis. *27th Politzer Society Meeting*. London, Egyesült Királyság, 2009.
10. Csomor P., Szalmás A., Kónya J., Sziklai I., **Karosi T.** Restriction analysis of otosclerosis associated CD46 splicing variants. *27th Politzer Society Meeting*. London, Egyesült Királyság, 2009.

11. Bányai Á., Sziklai I., **Karosi T.** Az emberi belsőfül TNF-alfa receptor mintázatának vizsgálata. *Tudományos Diákköri Konferencia*, Debrecen, 2009.
12. **Karosi T.** Az anti-TNF-alfa szerek fülészeti alkalmazásának lehetőségei. *Otosclerosis, Mini-szimposium, Kapcsolat napja*, Debrecen, 2010.
13. **Karosi T.** Temporális csontbank és otopathologiai regiszter jelentősége – webes adatbázisok. *Otosclerosis, Mini-szimposium, Kapcsolat napja*, Debrecen, 2010.
14. Csomor P., **Karosi T.** TNF-alfa receptorok mintázatának vizsgálata otosclerosisban. *Otosclerosis, Mini-szimposium, Kapcsolat napja*, Debrecen, 2010.
15. Sziklai I., **Karosi T.** A TNF-alfa szerepe az otosclerosist és más belsőfülbetegségeket kísérő szenzorineurális haláscsökkenések kialakulásában. *Otosclerosis, Mini-szimposium, Kapcsolat napja*, Debrecen, 2010.
16. Csomor P., **Karosi T.**, Sziklai I. Az otosclerosisra jellemző kanyaróvírus receptor splicing variánsok molekuláris biológiai jellemzése. *A Magyar Fül-Orr-Gége Orvosok Egyesületének Budapesti Tudományos Ülése*. Budapest, 2010.
17. **Karosi T.**, Csomor P., Szalmás A., Kónya J., Sziklai I. Alternative Splicing of CD46 is Associated with Otosclerosis. *International Meeting of Shucknecht Society*. Boston, Egyesült Államok, 2010.
18. Sziklai I., **Karosi T.** Pathogenesis of sensorineural hearing loss (SNHL) in otosclerosis. *International Meeting of Shucknecht Society*. Boston, Egyesült Államok, 2010.
19. **Karosi T.**, Csomor P., Liktó B., Z. Szabó L., Pytel J., Jóri J., Sziklai I. Otosclerosis: a sejt-túlélés és az apoptózis szabályozásának zavara. *A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete, 41. Nemzeti Nagygyűlése*. Budapest, 2010.
20. **Karosi T.**, Csomor P., Szalmás A., Kónya J., Petkó M., Jókay I., Szekanecz Z., Sziklai I. Az otosclerosis genetikai alapja – a CD46 egyedi és szervspecifikus kifejeződése. *A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete, 41. Nemzeti Nagygyűlése*. Budapest, 2010.
21. **Karosi T.** Achievement for excellence in stapes surgery. *1st Congress of CE-ORL-HNS (EUFOS)*, Barcelona, Spanyolország, 2011.

22. **Karosi T.** Otosclerosis. *4 hetes szakorvosjelöltképző tanfolyam.* Debrecen, 2011.
23. Csomor P., Sziklai I., Liktör B., Z. Szabó L., Pytel J., Jóri J., **Karosi T.** Otosclerosis: disturbed balance between cell survival and apoptosis. *28th Politzer Society Meeting.* Athén, Görögország, 2011.
24. **Karosi T.,** Csomor P., Szalmás A., Kónya J., Petkó M., Sziklai I. Osteoprotegerin expression and sensitivity in otosclerosis with different histological activity. *28th Politzer Society Meeting.* Athén, Görögország, 2011.
25. **Karosi T.,** Csomor P., Sziklai I. Controversies in reln/reelin expression in otosclerosis. *28th Politzer Society Meeting.* Athén, Görögország, 2011.
26. **Karosi T.** Otosclerosis és fertőző ágensek. *DROP4.* Debrecen, 2011.
27. Tóth L., Csomor P., Sziklai I., **Karosi T.** Biofilm kimutatás orrpolypplal járó chronicus rhinosinitisben. *Észak-kelet Magyarországi Szakcsoport Ülés.* Miskolc, 2011.
28. **Karosi T.,** Sziklai I. A nem-otosclerosisos stapes fixációk klinikai és pathológiai jellemzése, preoperatív diagnózisa. *Észak-kelet Magyarországi Szakcsoport Ülés.* Miskolc, 2011.
29. **Karosi T.** Halláscsökkenések genetikája – otosclerosis. *Kötelező szintentartó szakorvosképző tanfolyam.* Debrecen, 2011.
30. **Karosi T.** Idegentestek a fül-orr-gégészetben. *Sürgősségi továbbképző tanfolyam.* Debrecen, 2011.
31. **Karosi T.** Sürgősségi ellátást igénylő fej-nyaki traumák. *Sürgősségi továbbképző tanfolyam.* Debrecen, 2011.

Kelt., Debrecen, 2011. december 14.

Támogató és elfogadó szakmai bírálatusban bízva, tisztelettel:

.....
Dr. Karosi Tamás

egyetemi tanársegéd, témavezető